Ueber Anilido- und Oxyacridine.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doctorwürde

vorgelegt der

Hohen philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

von

Wilhelm Curtman
aus Friedberg in Hessen.

Giessen 1891.
Curt v. Münchow, Universitäts-Buch- und Steindruckerei.

Ueber Anilido- und Oxyacridine.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doctorwürde

vorgelegt der

Hohen philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

von

Wilhelm Curtman
aus Friedberg in Hessen.

Giessen 1891.
Curt v. Münchow, Universitäts-Buch- und Steindruckerei.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545819_0061

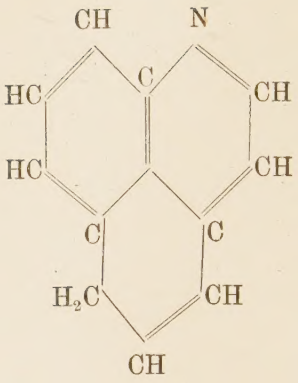
Unter den vielen im Steinkohlentheer aufgefundenen organischen Basen ist eine der zuletzt entdeckten das Acridin.

Sein Vorkommen im Steinkohlentheer wurde zuerst von Graebe und Caro[1]) beobachtet. Dieselben stellten aus dem Rohanthracen einen basischen Körper dar, dem sie wegen seiner Eigenschaft die Schleimhäute stark anzugreifen den Namen Acridin gaben. Die beiden Forscher gaben demselben ihren Analysen gemäss die empirische Formel $C_{12}H_9N$.

Als sie in der Folge bemüht waren die Constitution der neuen Base aufzuklären, glaubten sie dieselbe für einen dem Chinolin nahestehenden Körper ansehen und ihm die nachstehende Formel geben zu müssen:

---

[1]) Berichte 1870. 476. Annalen B. 158, S. 265.



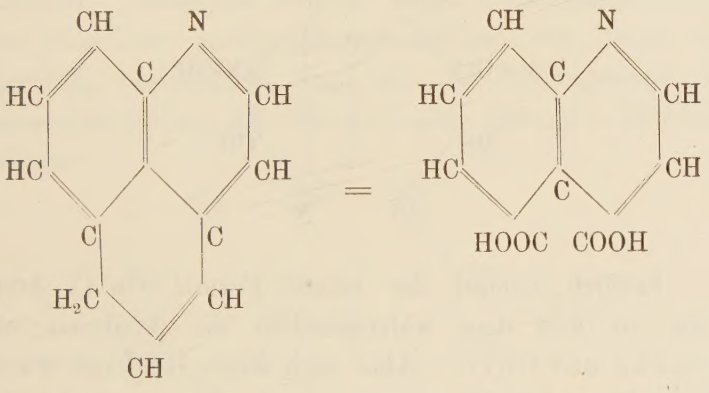
Die Gründe hierfür waren erstens das Verhalten zu Jodäthyl, zweitens Farbe und Fluorescens, welche mit den Eigenschaften des neuentdeckten Anthrachinolins übereinstimmten, schliesslich der Umstand, dass Acridin bei der Oxydation eine Chinolindicarbonsäure lieferte.

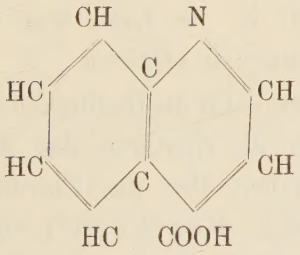
Diese Acridinsäure oder Chinolindicarbonsäure wurde für die Erkennung der wahren Strukturformel des Acridins äusserst wichtig. Wie nämlich C. Riedel,[1]) dem wir diese Aufklärung verdanken, in seiner schönen Abhandlung „Zur Kenntnis der Carbonsäuren des Chinolins und Pyridins“ ausführt, sind zwei Benzochinolincarbonsäuren bekannt. Die eine ist die aus Cinchonin erhaltene Cinchoninsäure; die andere wurde durch CO_2 Abspaltung aus der obenerwähnten Chinolindicarbonsäure erhalten. Nun ist es aber Riedel gelungen, die Identität der letzterwähnten Chinolincarbonsäure mit der von ihm

[1]) Berichte, B. XVI, S. 1609.

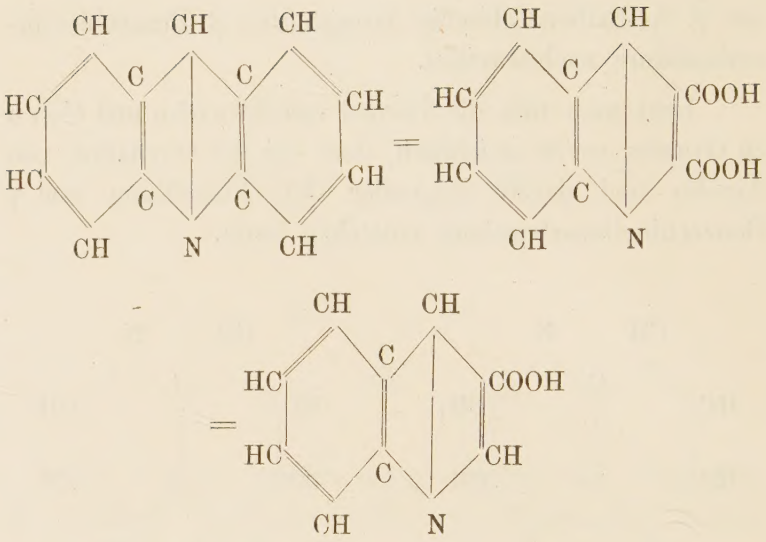
aus β Aethylbenzochinolin dargestellten β Benzochinolincarbonsäure nachzuweisen.

Legt man nun die Formel von Graebe und Caro zu Grunde, so ist ersichtlich, dass bei der Oxydation von Acridin und darauf folgender CO_2 Abspaltung nur γ Benzochinolincarbonsäure entstehen kann.





Die Formel ist somit unzulänglich. Giebt man dagegen dem Acridin die von Riedel vorgeschlagene Formel, so fällt dieser Widerspruch weg.



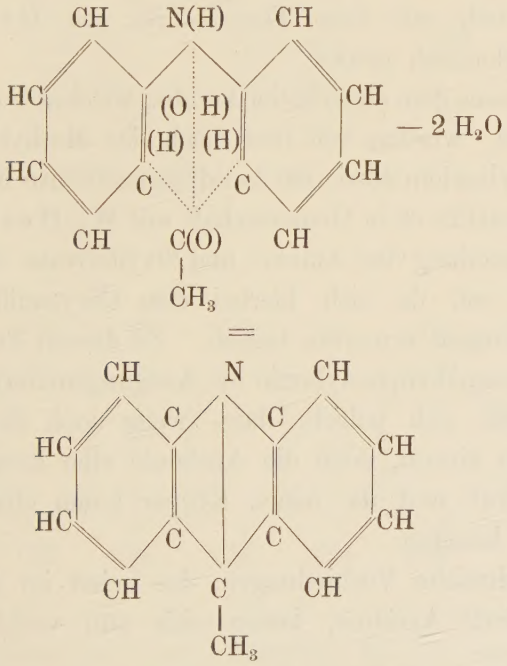
Freilich kommt der neuen Formel ein C. Atom mehr zu und dem widersprachen die Analysen von Graebe und Caro. Aber auch dieses Hindernis wurde glücklich aus dem Wege geräumt, als Graebe[1]) bei der Wiederholung seiner Analysen die neue Formel zutreffend fand und zugleich in der Lage war die Ursache der früheren Abweichung zu erklären.

Eine starke Stütze für die Richtigkeit der Riedel'schen Formel gab auch die Synthese des Acridins ab. Gelegentlich einer Arbeit über das Flavanilin untersuchten O. Fischer und E. Besthorn[2]) einen Körper, den C. Rudolph durch Zusammenschmelzen von Diphenylamin, Essigsäure und Chlorzink erhalten hatte. Derselbe

[1]) Berichte, B. XVI, S. 2828.
[2]) Berichte, B. XV, S. 1500.

wurde jedoch anfangs nicht als Acridin erkannt. Bei einer zweiten Untersuchung[1]) wurde durch Elementaranalyse und Dampfdichtebestimmung die Formel des Körpers zu $C_{14}H_{11}N$ bestimmt.

Als inzwischen die schon erwähnte Riedel'sche Arbeit erschien, sah sich O. Fischer veranlasst die genannte Base für einen Acridinabkömmling zu erklären. Einesteils zeigten nämlich die Eigenschaften der Base eine auffallende Aehnlichkeit mit denen des Acridins, anderenteils liess sich die Bildungsweise der Base sehr gut mit der Riedel'schen Formel in Einklang bringen.



[1]) Berichte, B. XVI, S. 68.

Zu derselben Zeit veröffentlichte Bernthsen seine Acridinsynthesen.[1]) Bernthsen hatte nämlich früher bei einer Arbeit über Amidine[2]) Körper basischer Natur als Nebenprodukt erhalten, die jedoch bei der sehr geringen Ausbeute kaum einen günstigen Erfolg für die nähere Untersuchung erwarten liessen.

Beim weiteren Verlauf seiner Untersuchungen fand Bernthsen, dass sich dieselben basischen Körper in besserer Ausbeute durch Verschmelzen von gewissen organischen Säuren mit Diphenylamin und Chlorzink darstellen liessen. Das wichtigste war das aus Ameisensäure, Diphenylamin und Chlorzink erhaltene Produkt, da es sich mit dem Theeracridin von Graebe und Caro identisch erwies.

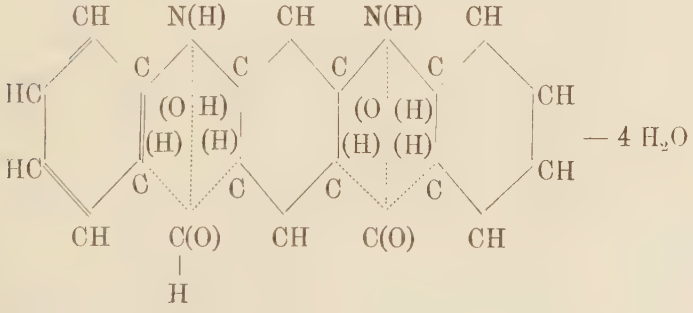
Ausser dem einfachsten Acridin, welches Bernthsen darstellte, wurden von ihm noch das Methyl-, Phenyl- und Butylacridin sowie die Acridylbenzoësäure beschrieben. Ferner stellte er in Gemeinschaft mit W. Hess Versuche zur Darstellung der Amido- und Oxyderivate des Phenylacridins an, da sich hierbei dem Chrysanilin ähnliche Verbindungen erwarten liessen. Zu diesem Zweck wurde das Paraamidodiphenylamin als Ausgangsmaterial gewählt. Es zeigte sich jedoch, dass, wenn auch die erwartete Reaktion eintrat, doch die Ausbeute eine kaum nennenswerte war und die neuen Körper kaum charakterisiert werden konnten.

Aehnliche Verbindungen, das heisst im Acridinkern substituierte Acridine, lassen sich nun verhältnismässig

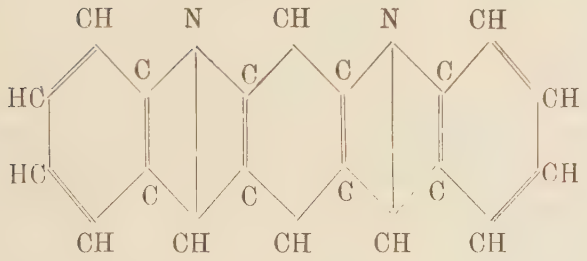
[1]) Annalen, B. 224, S. 1.
[2]) Annalen, B. 192, S. 1.

leicht und in guter Ausbeute aus dem Diphenylmetaphenylendiamin und organischen Säuren darstellen.

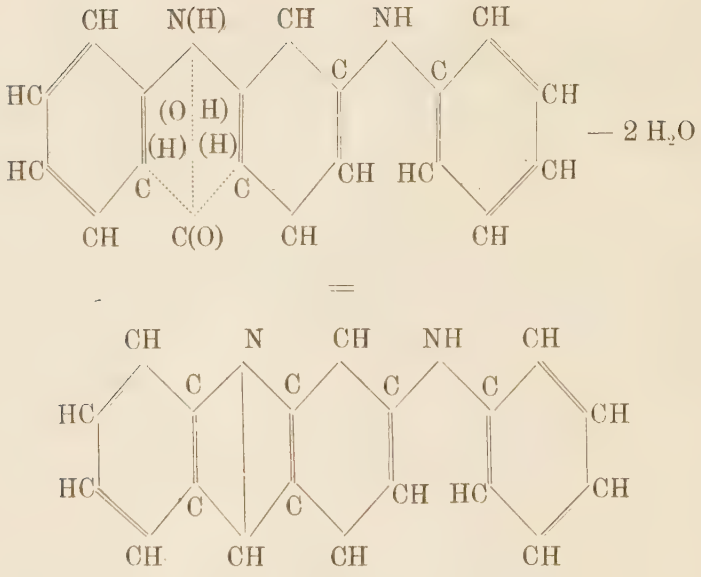
Wie aus der Formel des Diphenylmetaphenylendiamins hervorgeht, liess sich bei Einwirkung von organischer Säure und Chlorzink eine Reaktion in zwei Richtungen erwarten. Entweder es treten zwei Moleküle organische Säure mit Diphenylmetaphenylendiamin unter Austritt von vier Molekülen Wasser zusammen unter Bildung von Diacridin



=



oder es treten nur zwei Moleküle Wasser aus unter Bildung eines Anilidoacridins.



Der Versuch hat nun ergeben, dass die letztere Reaktion statt hat.

Die Reaktion tritt um so leichter ein je grösser das Molekül der organischen Säure ist, welche zu Bildung des Anilidoacridins verwandt wird. Die Darstellung des einfachen Anilidoacridins konnte mit Hilfe von Chlorzink im Einschmelzrohr bewirkt werden, während die entsprechenden Methyl- und Phenylacridine durch Chlorzinkschmelze erhalten wurden. Phtalsäureanhydrid lieferte dagegen ohne Zusatz von Chlorzink mit Diphenylmetaphenylendiamin geschmolzen direkt das entsprechende Acridin.

Bemerkenswert ist noch, dass auch die Löslichkeit der Salze in Wasser, welche die Acridine mit Mineralsäuren bilden, mit steigendem Molekulargewicht abnimmt.

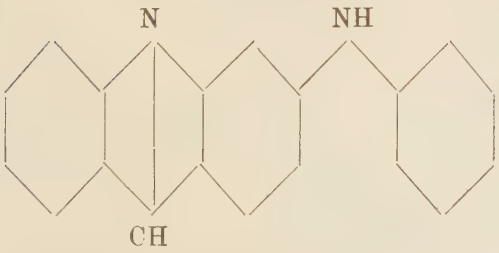
Der Beweis dafür, dass die organischen Säuren mit Diphenylmetaphenylendiamin zu Anilidoacridinen und nicht zu Diacridinen zusammentreten, wird ausser durch die Analyse auch durch die Thatsache erbracht, dass die entstandenen Acridine, im Einschmelzrohr mit Salzsäure erhitzt, durchweg Anilin abspalten unter Bildung von Oxyacridinen.

Die Anilidoacridine sind Körper basischer Natur, die nur bei der Anilidoacridylbenzoësäure nicht mehr hervortritt infolge der gleichzeitigen Anwesenheit der Carboxylgruppe.

Die aus den Anilidoacridinen durch Anilinabspaltung erhaltenen Oxyacridine zeigen saueren und basischen Charakter; ihre Salze, die der Mineralsäuren sowie die der Alkalien sind jedoch zum Teil wenig beständig und zeigen Neigung zur Dissoziation.

Im Folgenden sollen nun die vermittelst dieser Reaktion erhaltenen Verbindungen näher beschrieben und ihre Darstellungsweise angegeben werden.

Anilidoacridin.



$C_{19}H_{14}N_2$ Mg 270

Es wurden 6 gr. Diphenylmetaphenylendiamin mit 6 gr. 90 % Ameisensäure und 12 gr. Chlorzink im Einschmelzrohr 5 Stunden lang auf 240—50 ° C. erhitzt. Nach dem Erkalten zeigte sich der Rohrinhalt als rotbraune dickflüssige Masse, die mit Alkohol herausgelöst wurde. Die Lösung wurde in kaltes Wasser gegossen; dabei schieden sich braunrote Flocken aus. Dieselben wurden colliert und ausgewaschen. Die zurückgebliebene Masse wurde mit Wasser, das mit Salzsäure wenig angesäuert war, ausgekocht; dabei ging ein Teil mit roter Farbe in Lösung, während ein dunkeles kantharidenglänzendes Harz zurückblieb. Die Masse wurde heiss filtriert und nach dem Erkalten mit überschüssiger Salzsäure versetzt. Es schieden sich ziegelrote Flocken aus, die colliert wurden. Die zurückbleibende Masse wurde im Scheidetrichter mit Wasser und Natronlauge zusammen gebracht und solange mit Aether ausgeschüttelt als dieser noch Fluoreszenz zeigte. Der abgegossene Aether wurde scharf mit Aetzkali getrocknet, filtriert und verdunstet. Es schieden sich bräunlich-gelbe Kryställchen ab, die aus Toluol umkrystallisiert und bei 140 ° C. getrocknet folgende Zahlen ergaben:

Analyse:

I.

0,1996 gr. Substanz gaben 0,6152 gr. CO_2 und 0,099 gr. H_2O.

Berechnet für $C_{19}H_{14}N_2$.	Gefunden:
C = 84,4 %	C = 84 %
H = 5,1 %	H = 5,5 %

II.

0,2276 gr. Substanz geben 20,6 cbctm. N bei 738 mm. Druck und 17 ° C.

Berechnet:	Gefunden:
N = 10,3 %	N = 10,1 %

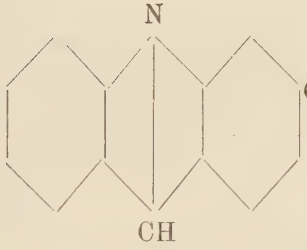
Das Anilidoacridin ist schwer löslich in Aether, leichter in Toluol und Benzol, ganz leicht in Alkohol.

Die ätherische Lösung des Anilidoacridins hat eine prachtvolle grüne Fluoreszenz.

Die Salze der Mineralsäuren, welche das Anilidoacridin liefert, sind in Wasser etwas löslich, in Alkohol leicht und mit blutroter Farbe.

Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 175° C.

Oxyacridin.



$C_{13}H_9NO$ Mg 195.

Das Oxyacridin wurde in folgender Weise erhalten. Zwei gr. Anilidoacridin wurden mit 20 cbctm. 20 % Salzsäure im Rohr circa 4 Stunden auf 250° C. erhitzt. Nach dem Erkalten zeigten sich im Rohr, das sich ohne Druck öffnete, braune Krystalle, die in Wasser gelöst und mit überschüssiger Natronlauge behandelt wurden. Aus der Lösung wurde das gebildete Anilin im Dampfstrom abgetrieben. Die Lösung wurde heiss filtriert und

mit überschüssiger Salzsäure versetzt. Es fielen braunrote Krystalle aus, die nach dem Erkalten abgesaugt, in Wasser gelöst und mit Tierkohle gekocht wurden. Man filtriert heiss und setzt concentrierte Salzsäure zu, worauf das salzsaure Oxyacridin ausfällt.

Um das freie Phenol zu erhalten, löst man das salzsaure Salz in Wasser erhitzt und versetzt mit kohlensaurem Natron.

Hierbei fällt das Phenol in feinen gelben Kryställchen aus.

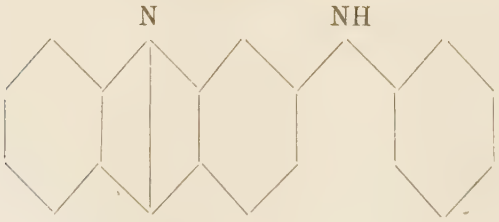
Analyse:

0,2972 gr. des Phenols gaben 19 cbctm. N bei 735 mm. Druck und 18° C.

Berechnet für $C_{13}H_9NO$.	Gefunden:
N = 7,1	N = 7,1

Das Oxyacridin ist in Salzsäure ziemlich löslich, fällt jedoch durch concentrierte Säure wieder aus. Der Schmelzpunkt der Verbindung wurde nicht bestimmt, da er über dem Siedepunkt der concentrierten Schwefelsäure liegt.

Anilidomethylacridin.



$C_{20}H_{16}N_2$ Mg 284

Es sei hier vorausgeschickt, dass das Anilidomethylacridin, sowie das später zu beschreibende Anilidophenylacridin nicht direkt aus der entsprechenden organischen Säure und Diphenylmetaphenylendiamin mit Chlorzink sondern aus Diacetyldiphenylmetaphenylendiamin respektive Dibenzoyldiphenylmetaphenylendiamin durch Verschmelzen mit Chlorzink dargestellt wurden. Die letzterwähnten Verbindungen sind von Calm[1]) beschrieben.

10 gr. Diacetyldiphenylmetaphenylendiamin werden mit 20 gr. Chlorzink circa 4 Stunden im Oelbad auf 250° C. erhitzt. Die dunkele Schmelze wird in wenig Alkohol gelöst, dieser zum grössten Teile wieder verjagt und der Rückstand in Wasser gegossen. Es fallen rotbraune Flocken aus. Die ganze Masse wird im Scheidetrichter, nachdem man sie stark alkalisch gemacht hat, mit Aether extrahiert, solange dieser noch Fluoreszenz zeigt. Die abgehobene Aetherlösung wird scharf mit Aetzkali getrocknet und verdunstet. Es scheidet sich dabei das Anilidoacridin in gelben Kryställchen aus. Man wäscht sie mit etwas Aether und krystallisiert sie aus Toluol um.

Analyse.

I.

0,1896 gr. bei 140° C. getrocknete Substanz gab 0,5852 gr. CO_2 und 0,1004 gr. H_2O.

Berechnet für $C_{20}H_{16}N_2$.	Gefunden:
C = 84,5	C = 84,1
H = 5,6	H = 5,8

[1]) Berichte, B. XVI, S. 2792.

II.

0,2580 gr. Substanz gaben 21,8 cbctm. N bei 735 mm. Druck und 15° C.

Berechnet für $C_{20}H_{16}N_2$.	Gefunden:
N = 9,8 %	N = 9,5 %

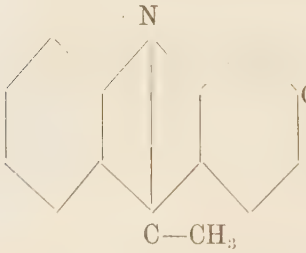
Das Anilidomethylacridin ist schwer löslich in Aether, leichter in Benzol und Toluol, sehr leicht in Alkohol.

Die ätherische Lösung zeigt prachtvolle grüne Fluoreszenz.

Die Salze der Mineralsäuren sind in Wasser noch etwas löslich, jedoch schwerer als die des Anilidoacridins.

Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 215 bis 216° C.

Oxymethylacridin.



$C_{14}H_{11}NO$ Mg 209.

Das Oxymethylacridin wurde in folgender Weise erhalten:

2 gr. Anilidomethylacridin wurden mit 20 cbctm. 20 % Salzsäure 4 Stunden auf 250° C. erhitzt. Nach dem Erkalten zeigten sich im Rohr lange strahlige dunkelbraune Nadeln. Im flüssigen Teil, der schwach fluoreszierte, wurde Anilin nachgewiesen. Die Nadeln samt dem flüssigen Rohrinhalt wurden abgesaugt, mit

Wasser übergossen und stark alkalisch gemacht. Nachdem hierauf das Anilin im Dampfstrom abgetrieben war, wurde heiss filtriert und aus dem Filtrat durch Uebersättigung mit Salzsäure das salzsaure Oxymethylacridin ausgefällt. Dieses wurde abgesaugt, durch Kochen mit Tierkohle und Wasser gereinigt und durch Zusatz von Salzsäure ausgefällt.

Analyse:

0,2618 gr. bei 140° getrockneter Substanz gaben 0,1532 gr. AgCl.

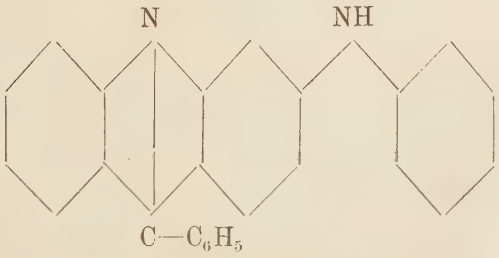
Berechnet für $C_{14}H_{12}NOCl$.	Gefunden:
Cl = 14,46 %	Cl = 14,48 %

Das Oxymethylacridin bildet sowohl mit Säuren wie mit Basen gelbgefärbte Salze.

Die Salze der Mineralsäuren zeigen in wässriger Lösung Neigung zu Dissoziation. Die alkalischen Salze des Oxymethylacridins besitzen in wässeriger Lösung schwache Fluoreszenz.

Der Schmelzpunkt des Oxymethylacridins wurde nicht bestimmt, da er über 250° C. liegt.

Anilidophenylacridin.



$C_{25}H_{18}N_2$ Mg 346

10 gr. Dibenzoyldiphenylmetaphenylendiamin wurden mit 20 gr. Chlorzink im Oelbad 4 Stunden auf 250° C. erhitzt.

Nachdem die schwarzbraune Schmelze erkaltet ist, löst man sie in möglichst wenig Alkohol am Rückflusskühler. In der dunkelgefärbten erkalteten Lösung zeigen sich metallisch glänzende, das Sonnenlicht schön reflektierende dunkelbraunrote Krystalle, welche man leicht absaugen kann. Man wäscht mit kaltem Alkohol. Die Krystalle ergaben sich als das Zinkdoppelsalz des Anilidophenylacridins, zu dessen Reindarstellung sie sich bei einer relativ guten Ausbeute — auf 10 gr. Dibenzoyldiphenylmetaphenylendiamin 7,6 gr. Zinkdoppelsalz — als besonders geeignet erwiesen.

Das Zinkdoppelsalz wurde durch Kochen mit alkoholischem Kali am Rückflusskühler zersetzt und heiss filtriert, wobei eine grünlichgraue Masse, die sich hauptsächlich als Zinkoxyd erwies, zurückblieb.

In der erkaltenden Lösung setzten sich büschelförmig braunrote Krystalle von Anilidophenylacridin an, die durch Behandeln mit Tierkohle und Umkrystallisieren aus Toluol schön ziegelrot erhalten werden konnten.

Analyse.

I.

0,225 gr. bei 140° C. getrocknete Substanz gaben 0,715 gr. CO_2 und 0,1053 gr. H_2O.

Berechnet für $C_{25}H_{18}N_7$.	Gefunden:
C = 86,7	C = 86,6
H = 5,2	H = 5,2

II.

0,2822 gr. Substanz liefern 20,1 cbctm. N bei 738 mm. Druck und 18° C.

Berechnet:	Gefunden:
N = 8,09	N = 7,99

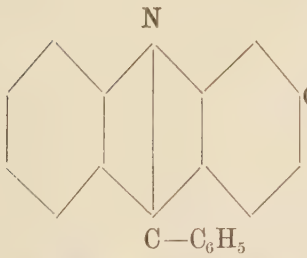
Des Anilidophenylacridin ist schwer löslich in Aether, leicht in Alkohol und Aceton. Aus heissem Toluol krystallisiert es besonders schön aus.

Die Mineralsäuren bilden mit Anilidophenylacridin in Wasser sehr schwer lösliche Salze.

Die ätherische Lösung des reinen Anilidophenylacridins zeigt schön grüne Fluoreszenz.

Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 196,5° C.

Oxyphenylacridin.



$C_{19}H_{13}NO$ Mg 271

2 gr. Anilidophenylacridin wurden mit 20 cbctm. 20% Salzsäure im Rohr 3 Stunden lang auf 280° C. erhitzt. Nach dem Erkalten zeigte der Rohrinhalt, soweit er fest war, strahlig auslaufende gelbbraune Krystalle und ein Harz, das jedoch noch viele Krystalle einschloss. Der Gesamtinhalt des Rohres wurde aufs Filter gebracht und abgesaugt. Die Masse wurde zerrieben und in kochendem Wasser gelöst. Darauf vorsichtiger Zu-

satz von Natronlauge bis das eben ausgefällte freie Phenol sich wieder gelöst hat. Man filtriert kochend und setzt zu dem noch heissen Filtrat Salzsäure im Ueberschuss. Es fallen braunrote Nadeln aus, die nach dem Erkalten abfiltriert und in wenig Alkohol gelöst werden. Die Lösung wurde mit Tierkohle gekocht, heiss filtriert und schied beim Erkalten goldgelbe schimmernde Krystalle ab.

Analyse.

I.

0,2124 gr. Substanz getrocknet bei 140° C. gab 0,1004 gr. AgCl.

Berechnet für $C_{19}H_{14}NOCl$.	Gefunden:
Cl = 11,54	Cl = 11,6

II.

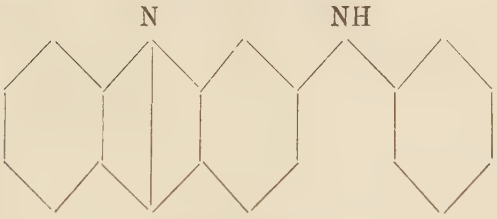
0,227 gr. Substanz gaben 9 cbctm. N bei 743 mm. Druck und 16° C.

Berechnet für $C_{19}H_{14}NOCl$.	Gefunden:
N = 4,55	N = 4,51

Das Oxyphenylacridin liefert mit Säuren und Basen Salze. Das charakteristischste ist das Na-Salz, das in concentrierter Lauge so gut wie unlöslich ist. Es bildet prachtvolle goldgelbe glänzende Blättchen, die jedoch schon an der Luft unter Rotfärbung dissoziieren.

Der Schmelzpunkt des Oxyphenylacridins wurde nicht bestimmt, da er über 250° C. liegt.

Anilidoacridylbenzoësäure.



$C—C_6H_4COOH$

$C_{26}H_{18}N_2$ Mg 390

10 gr. Diphenylmetaphenylendiamin wurden mit 20 gr. Phtalsäureanhydrid im Oelbad bei 250° C. geschmolzen. Die anfänglich braunrote Flüssigkeit erstarrt zu einer dunkelen Masse. Dieselbe wurde nach dem Erkalten mit Alkohol ausgekocht. Dabei hinterbleiben rote Kryställchen, welche in dem Sonnenlicht einen schönen Reflex zeigen. Dieselben sind in allen gewöhnlichen Lösungsmitteln unlöslich mit Ausnahme von Eisessig. Da sie aus letzterem krystallinisch nicht wiedererhalten werden konnten, so wurden sie durch mehrmaliges Auskochen mit Alkohol gereinigt und analysiert.

Analyse.

I.

0,224 gr. bei 140° C. getrocknete Substanz gab 0,6538 gr. CO_2 und 0,1075 H_2O.

Berechnet für $C_{26}H_{18}N_2O_2$.	Gefunden:
C = 80 %	C = 79,6
H = 4,6 %	H = 4,8

II.

0,252 gr. Substanz gaben 15,9 cbctm. N bei 739 mm. Druck und 18° C.

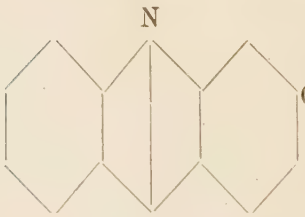
Berechnet:	Gefunden:
N = 7,18	N = 7,08

Die Salze der Mineralsäuren, welche die Anilidoacridylbenzoësäure bildet, sind in Wasser unlöslich.

Interessant ist das Natronsalz, welches die Acridylbenzoësäure zu bilden vermag. Dasselbe bildet gelbe flimmernde Blättchen.

Der Schmelzpunkt der Verbindung wurde nicht bestimmt, da er über 250° C. liegt.

Oxyacridylbenzoësäure.



$C_{20}H_{13}NO_3$ Mg 315

2 gr. Anilidoacridylbenzoësäure wurden mit 20 cbctm. 20% Salzsäure im Einschmelzrohr 6 Stunden auf 270° C. erhitzt. Das Rohr öffnete sich nach dem Erkalten ohne Druck. Es zeigten sich darin nadelförmige Krystalle, und in der Flüssigkeit liess sich Anilin nachweisen. Die Krystalle wurden nach Absaugen in kaltem verdünntem Natroncarbonat gelöst und filtriert. Auf Zusatz von Essigsäure fiel das freie Phenol als gelbes Pulver aus, konnte jedoch krystallinisch nicht wieder erhalten werden.

Analyse.

0,2642 gr. bei 140° C. getrocknete Substanz gaben bei 739 mm. Druck und 17° C. 10,4 cbctm. N.

Berechnet für $C_{20}H_{13}NO_3$.	Gefunden:
N = 4,44	N = 4,43

Die Oxyacridylbenzoësäure zeigt nur schwache Basicität, ihre Alkalisalze sind in Wasser leicht löslich.

Der Schmelzpunkt der Verbindung wurde nicht bestimmt, da er über 250° liegt.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem verehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. O. Fischer, sowie meinem lieben Freunde Herrn Dr. E. Besthorn für die gütige Teilnahme, welche sie an dieser Arbeit genommen haben, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.